AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄTS-
FRAUENKLINIK, BERLIN (VORSTAND PROF. DR. ROBERT MEYER)

SARCOMA CORPORIS UTERI MIT DURCHWEG „RHYTHMISCHER" STRUKTUR

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VORGELEGT

VON

WERNER GEISLER
APPR. ARZT AUS BOCHUM

PROMOVIERT AM 12. XI. 26
DEKAN: GEH. MED.-RAT PROF. DR. GOLDSCHEIDER
REFERENT: GEH. MED.-RAT PROF. DR. FRANZ

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1926

Sonderdruck aus
„Archiv für Gynäkologie“, Bd. 128, Heft 3
(Verlag von Julius Springer in Berlin W 9)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544324_0069

Unter dem Material des pathologischen Institutes der Universitäts-Frauenklinik Berlin (Vorstand Prof. Dr. *Robert Meyer*) fand sich im Dezember 1924 ein Sarkom des Uterus, das ob seines auffälligen Baues besondere Beachtung verdient und deshalb in folgendem einer näheren Betrachtung unterzogen werden soll.

Es fand sich nämlich in demselben, wie vorweg bemerkt werden soll, eine „Bandstellung der Kerne". Über Tumoren mit Band- oder Pallisadenstellung der Kerne gab *Krumbein* in seiner Arbeit in Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**, H. 1—2, S. 309, eine Erklärung ab, während *Lauche* in seiner letzthin erschienenen Abhandlung „Über rhythmische Strukturen in menschlichen Geweben" (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **257**, H. 3, S. 751) das Zustandekommen dieser so selten zu findenden Kernstellung zu ergründen versucht.

Fand man bisher in Geschwülsten eine Band- oder Pallisadenstellung der Kerne, so wurden sie nach *Verocay* als Neurinome angesprochen, da man in keinem anderen Gewebe diese merkwürdige Kernstellung gefunden hatte. *Verocay* hat die Grundlagen für diese Anschauung in seiner 1910 erschienenen Arbeit, die „Zur Kenntnis der Neurofibrome" betitelt ist, geschaffen. Die Tatsache vor allem, daß diese Geschwülste oft in naher topographischer Beziehung zu dem Nervensystem, dem peripheren wie sympathischen, gefunden wurden, bewog ihn, als Matrix der Geschwülste die Nervenfaserzelle oder entsprechende embryonale Zellen anzunehmen. Das histologische Bild der Tumoren schildert er so, daß die Geschwulstmasse aus einem mehr oder weniger faserigen, kernreichen Gewebe besteht. Die von ihnen gebildeten zellreichen gradlinigen oder bogenförmigen, nach allen Richtungen hin ausstrahlenden Gewebszüge zeigen häufig mehr oder weniger deut-

lich geschichtete Partien und breit elliptische, faßdaubenartige, gerippte Figuren. Die Längsachse der zahlreich vorhandenen Kerne fällt immer mit der Verlaufsrichtung der Bündelfasern zusammen; sie liegen oft so, daß die kernreichen Stellen mit kernlosen abwechseln, so daß durch das Aneinanderstoßen benachbarter kernloser und kernreicher Partien oft sehr lange, wellen- oder zickzackartige Kernbänder entstehen, wodurch man Bilder zu Gesicht bekommt, welche man mit dem makroskopischen Bilde sog. getigerter Herzen vergleichen könnte.

Ein weiterer Grund, das Gewebe der Neurinome nicht als Bindegewebe anzusprechen, war für *Verocay* das eigentümliche Verhalten dieser Tumoren der *van Gieson*schen Färbung gegenüber. Sie nehmen nämlich nicht den bezeichnenden roten Farbton an, sondern weisen nur gelb bis höchstens gelbrot gefärbte Fibrillen auf. Die absonderliche Stellung der Kerne bringt *Verocay* unter Heranziehung der *Francini*schen Theorie mit der segmentalen Anordnung der *Schwann*schen Scheidenzellen in Beziehung.

Krumbein hat in seiner obengenannten Arbeit nachgewiesen, daß *Verocays* Annahme der ektodermalen Abkunft der Neurinome nicht mehr stichhaltig ist, sondern daß sie vielmehr bindegewebigen Ursprunges sein müssen. Er konnte nämlich zeigen, daß die Band- oder Pallisadenstellung der Kerne nicht nur in Neurinomen zu finden ist. Während schon ältere Autoren eine Bandstellung in Tumoren, die keine Neurinome waren, beschrieben haben, konnte *Krumbein* jetzt an eigenen Fällen, nämlich zwei sicheren Myomen des Uterus, einem divertikulären Myom des Jejunum und einem Spindelzellensarkom des Oberschenkels, zeigen, daß die Bandstellung keineswegs eine Arteigentümlichkeit der Neurinome ist, vielmehr die Ausdrucksform des Wachstums eines faserig gebauten mesenchymalen Gewebes. Die in der Literatur bekanntgewordenen Tumoren mit Kernbandstellung wurden, nachdem *Verocay* diese Gewebsart der Neurinome aufgestellt hatte, stets unter Zuhilfenahme der *Verocay*schen Symptome als Neurinome angesprochen, gleichgültig, ob es sich um multiple Tumoren des peripheren oder sympathischen Nervensystems handelte oder um einzelne Geschwülste, die keinerlei Zusammenhang mit irgendeinem Nerven aufwiesen.

An einem solitären Neurinom des kleinen Beckens konnte *Krumbein* gut den körperlichen Aufbau der Geschwulst studieren und findet eine Form, wie sie bei allen anderen Tumoren der Art wieder vorkommt. Er sagt: „Zur Längsachse des Gefäßes senkrecht sind in gewissen Abständen scheibenförmige Flächen, die den Kernbändern, und breite scheibenförmige Flächen, die den Fibrillenbändern entsprechen, angeordnet. Kerne und Fibrillen verlaufen parallel zur Gefäßlängsachse. Man kann diese Anordnung der Anbringung der Heizrippen an den

älteren Radiatoren vergleichen. Schrägschnitte zur Gefäßlängsachse zeigen auch bandförmige Bilder von Kernquerschnitten und Fibrillenquerschnitten, die hier natürlich keine Längsfaserung erkennen lassen. Kleinere Gefäße sind im Tumor zahlreich, während größere sehr spärlich vorhanden sind.

An vielen Stellen sieht man nun die *Verocay*schen Kernbänder. Drei bis vier Lagen ineinandergesetzter Kerne bilden solche Bänder. Zwischen diesen Kernbändern befinden sich kernfreie Stellen, die von zarten Fibrillen angefüllt sind. Die Längsachse der Kerne steht zur Längsachse des Fibrillenbandes stets senkrecht. Oftmals sind die Bänder leicht gekrümmt; hierbei stellen sich die Kerne fächerförmig ein, besonders häufig befinden sich Kernbänder in der Nähe von Gefäßen. — Nach *van Gieson* nahm das Gewebe einen rosa Farbton an. Ganglienzellen oder Nervenfasern wurden nicht gefunden.

Von Wichtigkeit ist also die segmentale Anordnung der Kernfläche um ein zentrales Gefäß. Die Längsachse der Kerne und die Fibrillen verlaufen immer parallel zur Längsachse der Gefäße. Die Regelmäßigkeit der parallelen Anordnung wechselt. Die Kernflächen können in Wellen verlaufen, sie können abgeknickt sein, wenn sie an ein Hindernis stoßen, wirbelartig sich aufrollen, sie brauchen nicht immer die gleiche Größe haben. Das letztere hängt entweder vom Gewebsdruck oder Zug ab, andererseits von Hindernissen, die sich der wachsenden Kernfläche in den Weg stellen. Das Primäre ist immer die segmentale senkrechte Anordnung von parallelen Kernflächen um ein zentrales Gefäß. Man kann den Schluß ziehen, je regelmäßiger aufgebaut ein Gewebe ist, desto jünger ist es.

In den sicher mesenchymalen Geschwülsten fand *Krumbein*, wie er in seinen ausführlichen histologischen Befunden darlegt, die gleiche Bauart wieder, nämlich die segmentale Anordnung der Kerne um ein Gefäß, die Längsachse der Kerne verläuft parallel zu denselben und bringt hiermit ohne Zweifel den Beweis, daß diese körperliche Eigentümlichkeit des Aufbaues keine Arteigentümlichkeit der Tumoren nervöser Herkunft ist.

Eine „Pseudobandstellung", die in anderen Fällen, die ihrem Wesen und Bau nach von den uns interessierenden Geschwülsten grundverschieden sind, vorkommt, erwähnt *Krumbein* ebenfalls. Es handelt sich hierbei um die von *Oberndorfer* beschriebene Kernbandstellung in der Circularis und Longuitudinalis der sklerotischen Appendix, die hier eine Ausdrucksform der Schrumpfung und des dadurch bedingten Umbaues des Gewebes ist. Weiter werden die sog. Sympathoblastome (*Pick*) erwähnt, die aber auch einen anderen Bau, nämlich eine radiäre Stellung der Kerne zum Gefäße aufweisen.

Zu dem *Verocay* sehr aufgefallenen Verhalten der Neurinome der *van Gieson*schen Färbung gegenüber kann *Krumbein* feststellen, daß

unter seinen Fällen des öfteren bei sicheren bindegewebigen Geschwülsten keine deutliche Rotfärbung der Fibrillen auftrat — eine wohl häufig zu machende Beobachtung bei Sarkomen. Es ist ja auch bekannt, daß Granulationsgewebe, also in Fällen, wo es sich um ganz junges Bindegewebe handelt, das noch keine kollagenen Fasern gebildet hat, eine deutliche Rotfärbung bei *van Gieson* vermissen läßt.

Die topographischen Beziehungen der Neurinome lassen es zu, daß sie sowohl vom Endo- als auch Perineurium abstammen können, findet man doch bei Morbus *Recklinghausen*, wo Neurinome am häufigsten beobachtet sind, teils echte Fibrome, teils *Verocay*sche Tumoren.

Hinsichtlich der Abkunft der Neurinome von den *Schwan*schen Scheidenzellen ist zu sagen, daß *Verocay* annimmt, daß derartige embryonal mißbildete Zellen die Lieferer solcher Tumoren sind. Die Regeneration des Nervengewebes lehrt jedoch, daß bei Wucherung der *Schwan*schen Scheidenzellen solche Kernbilder niemals auftreten. Weiterhin färben sich die bei der Regeneration auftretenden Nervenfasern spezifisch mit den üblichen Silberimprägnationsmethoden. Auch embryonale Fasern färben sich spezifisch. In Neurinomen hat man bisher noch nie deutlich nervöse Elemente gefunden, so daß eigentlich kein Grund besteht, eine Gleichheit oder Verwandtschaft zwischen Neurinomen und neurogenen Fibrillen anzunehmen. Man fand sogar „Neurinome", die gar keinen Zusammenhang mit dem Nervensystem aufwiesen und wo auch die Autopsie hernach keine Neurofibromatose zutage förderte, die allein auf Grund der *Verocay*schen Anschauung wegen ihrer Kernbandstellung und ihres färberischen Verhaltens als solche angesprochen wurden. *Krumbeins* Schlußfolgerung ist, für die Neurinome nicht mehr eine ektodermale Genese anzunehmen, vielmehr an eine Artgleichheit zwischen ihnen und den von ihm gerade beschriebenen sicheren mesenchymalen Geschwülsten zu glauben. Er hält die Endoneuralscheide für die Matrix der Neurinome und schlägt, da er von der bindegewebigen Abkunft der Neurinome überzeugt, als neue Bezeichnung: Fibroma tenuifibrillare vor.

Lauche beschäftigt sich in seiner Arbeit ebenfalls mit dem Aufbau der Tumoren mit Kernbandstellungen und sucht vor allen Dingen ihre Bildung und Entstehung näher zu ergründen. Er fand rhythmischen Aufbau, d. h. ziemlich regelmäßiges Abwechseln von kernarmen und kernreichen Partien in einem Gewebe, in nur wenigen in der Natur vorkommenden Gebilden. Interessant ist es, daß diese gleich näher zu erörternden Gebilde auf dem Schnitt eine überraschende Ähnlichkeit aufweisen, während sie in Wirklichkeit grundverschieden voneinander sind. So sind die als Beispiel rhythmischen Aufbaues und Wachstums herangezogenen Jahresringe der Bäume ineinandergestellte Zylinder. Die eigenartige Kernbandstellung, die bei sklerotischen

Appendices zu finden ist, hat, wie schon bemerkt wurde, ihren Grund in der Aufhebung der Funktion der Muskulatur des Wurmes zu suchen. Die Zirkularis und Longitudinalis schrumpfen. Die Kerne wandern nach den Stellen der geringsten Spannung, wie man es auch sonst findet, wenn glatte Muskulatur ruhig gestellt wird und schrumpft, z. B. Magencarcinom. *Lauche* lehnt die *Francini*sche Theorie der Entstehung von Kernbandbildern, die besagt, daß in den zur Rede stehenden Tumoren die Kerne sich in zwei aufeinander senkrecht stehenden Ebenen teilen, ab, denn er hat auch bei der Nachprüfung der mitosenreichen Sarkome und Melanome immer nur gefunden, daß die Teilungsebene der Kerne stets senkrecht zur Längsachse der Zellen liegt, die Tochterzellen also hintereinander, nie nebeneinander zu liegen kommen. Der wesentlichste Punkt aber, der von *Francini* bei der Betrachtung solcher Tumoren nicht berücksichtigt worden ist, ist der perivasculäre Aufbau der Geschwülste. Die Kernreihen stehen stets in einem immer genau wiederkehrenden Verhältnis zu den Gefäßen ihrer Umgebung. Dabei stehen die von den Kernen gebildeten Ebenen senkrecht zu den Gefäßen, ihre Längsachse parallel. Die *Lauche* zur Beantwortung vor allem wichtigen Fragen sind folgende: Wie kommt einmal eine als Ausgangspunkt einer Geschwulst mit rhythmischem Aufbau angenommene perivasculäre Zellage zustande, und gibt es überhaupt eine gleichzeitige, also rhythmische Teilung? Über die Frage der Herkunft der Gefäße in mesenchymalen Geschwülsten zu diskutieren, erübrigt sich wohl, da wahrscheinlich allgemein angenommen wird, daß die zunächst gefäßlose junge Geschwulst ihre Gefäße so erhält, daß sie sie bei ihrem Wachstum entweder einbezieht, oder daß dieselben aktiv aus der Umgebung in die Geschwulst hineinwachsen. Ob Gefäße einen richtenden Einfluß auf fibrilläres Gewebe haben können, ist nicht sicher bewiesen, jedoch mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit anzunehmen, sieht man doch an jungem Granulationsgewebe, wie die Fibroblasten sich um die Gefäße legen, so daß eine deutliche perivasculäre Anordnung entsteht. Diese letztere Beobachtung läßt sich auch an Spindelzellensarkomen machen und an Myomen, bei denen des öfteren zu sehen ist, daß kleinere Gefäße parallel dem Muskelbündel verlaufen. Perivasculäre Zellmäntel mit unregelmäßiger Verbindung der Kerne sind also gerade keine Seltenheit. Wie entsteht aber die regelmäßige Anordnung der Kerne? Ist die Bandstellung zufällig, oder bildet sie sich auf Grund mechanischer Verhältnisse oder infolge rhythmischer und damit gleichmäßiger Teilung der Kerne? Rhythmisches Wachstum kennt die Biologie, und zwar ist sie vor allem dem Zoologen bei den Metazoen bekannt. *A. Fischer* gibt an, daß in Fibroblastenkulturen rhythmisches Wachstum erfolgt; die Zellteilung erfolgt in vitro periodisch und synchron. Bei der peri-

odischen Teilung spielen zwei Faktoren eine bedeutende Rolle, nämlich einmal eine protoplasmatische Verbindung der einzelnen Zellen, dann nahe Verwandtschaft. Der Reiz zur Kernteilung entsteht in erblich bedingtem Rhythmus. Als Beispiel periodischen Wachstums nahe verwandter Zellen führt *Lauche* einen Eigenversuch an, den er vor einigen Jahren am Froschhoden ausführte und dabei sicher gleichzeitig erfolgende Teilung fand.

Durch die perivasculäre Anordnung sind die Zellen in einer Einheit höherer Ordnung zusammengefaßt. Impulse, also auch Wachstumsimpulse haben hier die gleiche Wirkung; da das Alter gleich ist, wird die Reife zur Teilung zur selben Zeit vorhanden sein und die Teilung sämtlicher Zellen also auch zu gleicher Zeit erfolgen. Wesentlich ist noch, daß *A. Fischer* auch nachgewiesen hat, daß unter Fibroblasten protoplasmatische Verbindungen bestehen.

Dank der langgestreckten spindeligen Form ist ein Verschieben der Zellen untereinander sehr erschwert. In normalen Geweben findet man rhythmische Strukturen nicht, außerdem teilen sich funktionierende Zellen nicht. Daß die Bandstellung vor allem eine Eigentümlichkeit des jungen Gewebes ist, sieht man an den betreffenden Tumoren sehr schön daran, daß die Bandstellung meist nur in den Randgebieten zu finden ist, während sie in den älteren Partien kaum oder gar nicht auftritt. *Lauche* erwähnt, daß eine Art Kernbandstellung vielleicht noch in Myomen vorkommt, die aber hier nicht von perivasculärem Bau, sondern wahrscheinlich sekundärer Natur ist.

Bevor ausgeführt werden soll, wie weit die *Krumbein-* und *Lauche*schen Angaben auf unseren Tumor mit Kernbandstellung zutreffen, sei erst der klinische Befund aufgeführt.

Die klinischen Angaben verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat Dr. *Blumreich*, der uns den Fall zur pathologisch-anatomischen Untersuchung überwiesen hatte. Ich spreche ihm dafür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Frau B., 48 Jahre alt, Vater an Magencarcinom gestorben, früher nicht ernstlich krank gewesen, nur gelegentlich wegen vasomotorischer Störungen in ärztlicher Behandlung. 2 Geburten, 1 Abort. Menses o. B. Seit ungefähr 3 Jahren bisweilen Auftreten von Schmerzen im Unterleib auf der linken Seite. Vor 8 Wochen plötzlich starke Schmerzen im Leib, dabei leichter Ohnmachtsanfall und Erbrechen. Die Schmerzen gingen wieder zurück, bis sie 8 Tage vor der Operation wieder sehr heftig auftraten. In diesen letzten 8 Tagen bemerkte Patientin eine erhebliche Zunahme des Leibesumfanges. Auf Grund der klinischen Diagnose: „malignes Ovarialcystom" wurde am 10. XII. 1924 die supravaginale Amputation des Uterus mit Herausnahme der Adnexe vorgenommen. Der postoperative Heilverlauf ging ohne Komplikationen vor sich, die Patientin ist bis heute rezidivfrei geblieben und fühlt sich wohl.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung des Operationspräparates ergab makroskopisch folgenden Befund: Uterus supravaginal

amputiert. Das rechte Ovarium ist atrophisch ohne Ovarialparenchym. Die rechte Tube dünn, atrophisch. An Stelle des linken Ovariums ein etwa kindskopfgroßer, dünnwandiger Cystensack, innen mit wandständigen Nebencysten, in denen weiche, papilläre, meist sulzige Massen die Lichtung ausfüllen. In der Wand der Hauptcyste findet sich eine mäßig derbmarkige Partie von der Größe eines halben Hühnereies, die die Wand zur Hälfte nach außen, zur Hälfte nach innen, etwa halbkugelförmig überragt. An einer Stelle des Tumors findet sich erweichtes, eitrig zerschmolzenes Gewebe. Die linke Tube zeigt keine Besonderheit. Der Uterus ist klein, mit intramuralen Myomknoten, von Erbsen- bis Kirschgröße. Die Wand ist im übrigen, besonders in den inneren Schichten, etwas unregelmäßig durchzogen von weißlichen Streifen in unregelmäßiger netzförmiger Anordnung, dazwischen einzelne kleinste Cystchen. In der Hinterwand rechts, im oberen Teil des Corpus, fühlt man eine verdickte Partie, die, wie der Durchschnitt zeigt, hervorgerufen wird durch eine auffallend weiche, umschriebene Tumormasse von eiförmiger Gestalt, sehr viel weniger derb als das Myom und sehr viel lockerer, unregelmäßig zusammengefügt aus einzelnen Partien, mit ziemlich vielen Spalten dazwischen. Der Tumor hat etwa $2^1/_2 \times 2 \times 2{,}8$ cm Durchmesser und ist nach außen ziemlich scharf abgegrenzt durch große Spalten, in deren Umgebung das Muskelgewebe konzentrisch geblättert, mit großen Spalten angeordnet ist. Die Schleimhaut des Uterus ist dünn, leicht rauh, die äußere Oberfläche des Uterus zeigt keine Besonderheiten.

Von der soliden Partie des Ovarialtumors kommen 2 Stücke zur mikroskopischen Untersuchung. Es findet sich außen eine bindegewebige Schicht, kapselartig auf dem Tumor, mit dicht gedrängten, spindelzelligen, mit reichlichen Fibrillen versehenes Bindegewebe, das jedoch den Tumor nicht ganz scharf abgrenzt, sondern von innen stellenweise unregelmäßig durchsetzt wird. Der Tumor selber besteht in der Hauptsache aus epithelialen Massen, die sich auf einem markigen, fibrillären, zellarmen Bindegewebsgrundstock aufbauen, in dem nur wenige breite Massen als eine Art von Scheidewänden vorhanden sind, während im übrigen das Bindegewebe sich auf schmale, meist papilläre Vorsprünge in den epithelialen Massen beschränkt. Es entstehen auf diese Weise ganz unregelmäßige Zottenbildungen, die teilweise in kleine Hohlräume hineinspringen, im übrigen aber so dicht aneinandergeraten, daß das Ganze als mehr solide Masse erscheint. Die papillären Vorsprünge haben nur an wenigen Stellen einschichtiges Epithel von unregelmäßig zylindrischer Gestalt, mit hohen Kernen, an den meisten Stellen ist das Epithel geschichtet, so daß kleinere büschelförmige Vorsprünge zu hohen, bandartigen Massen verwachsen. An vielen Stellen entstehen ganz solide, mehr alveoläre Partien im

Bindegewebe und nur wenige schlauchartige, manchmal drüsenähnliche, meist enge Hohlräume und einzelne kleinere Cysten. In diesen solideren Partien ist die Gestalt der einzelnen Epithelzellen ganz unregelmäßig, rundlich polyedrisch. In größeren Teilen des Präparates ist die epitheliale Masse derart überwiegend, daß von besonderen Bildungen nicht die Rede mehr ist, sondern große Epithelmassen vorherrschen, in denen das Bindegewebe stärker zurücktritt. An nicht wenigen Stellen ist eine Erweichung der Massen eingetreten, woran sich sowohl das Epithel, als auch das Bindegewebe beteiligt. Stellenweise führt dies zu ausgedehnter Nekrose, wie schon makroskopisch bemerkbar war. Lymphocytäre Infiltration wechselt an Menge sehr erheblich, so daß einzelne Stellen daran weniger beteiligt sind, andere stärker betroffen erscheinen. Die Infiltration befindet sich auch hauptsächlich an einzelnen Stellen der Peripherie des Tumors. In der erwähnten bindegewebigen Kapsel treten die Blutgefäße stark in den Hintergrund; außer in der Kapsel sieht man keine größeren, sondern nur capilläre Gefäße. — Bezeichnung des Tumors: Cystoma mit Carcinom ovarii partim adenomatosum partim papillomatosum partim solidum.

Ein Schnitt durch den Uterus ergibt einen mäßigen Grad von Adenomyohyperplasia interna. Die erwähnten Myome sind o. B. Von dem letztgenannten weichen Tumor im Corpus werden 2 große Scheiben herausgeschnitten, die bei mikroskopischer Untersuchung folgendes ergeben:

In allen Teilen des Tumors finden sich recht eigenartige Kernbandbilder, die durchaus den von *Lauche* beschriebenen entsprechen und von ihm in seiner Arbeit, als mit seinen Fällen gleichartig, bezeichnet werden. Die Reihenstellung der Kerne ist sogar in diesem Falle besonders gut ausgebildet wie in keinem anderen bisher bekannten Falle von Uterustumor, sondern nur in Neurinomen. Trotzdem besteht keine Veranlassung, ein Neurinom hieraus zu erschließen, da, worauf *Krumbein* schon ausdrücklich hingewiesen, sich die Fibrillen, wenn auch nicht überall, so doch in einzelnen Partien innerhalb des Tumors nach *van Gieson* rot färben und in zellreichen Sarkompartien nicht färben. Der Tumor, der sich bei schwacher Vergrößerung ziemlich scharf gegen die zu konzentrischen Schichten verdrängte muskuläre Umgebung absetzt, läßt bei stärkerer Vergrößerung doch an zahlreichen Stellen ein diffuses Vordringen in die Muskulatur und allmähliches Schwund der letzteren erkennen. Nerven wurden weder im Tumor noch in der Peripherie gefunden. Eine große Menge dickwandiger Gefäße mit hyaliner Sklerosierung der äußeren Schichten durchsetzt den Tumor an allen Stellen bis in die zentralen Partien. Von diesen Gefäßen gehen zahlreiche kleinere ab. Im Hinblick auf die theore-

tischen Betrachtungen der Autoren sei besonders darauf hingewiesen, daß die größeren Gefäße von Lymphgefäßen begleitet sind, die sich über große Strecken hin als zum Teil recht weite Räume fortsetzen. Durch ihre leicht verfolgbare nachbarliche Beziehung zu den größeren Gefäßen und durch ihren Mangel an blutigem Inhalt, ferner dadurch, daß sie nirgends in größere Gefäßröhren übergehen, sondern auch in der Peripherie des Tumors sich als weitläufige Lymphgefäße fortsetzen, ist ihre Natur ganz klargestellt. Wie schon makroskopisch bemerkbar war, sondern sie einzelne Läppchen des Tumors gegen-

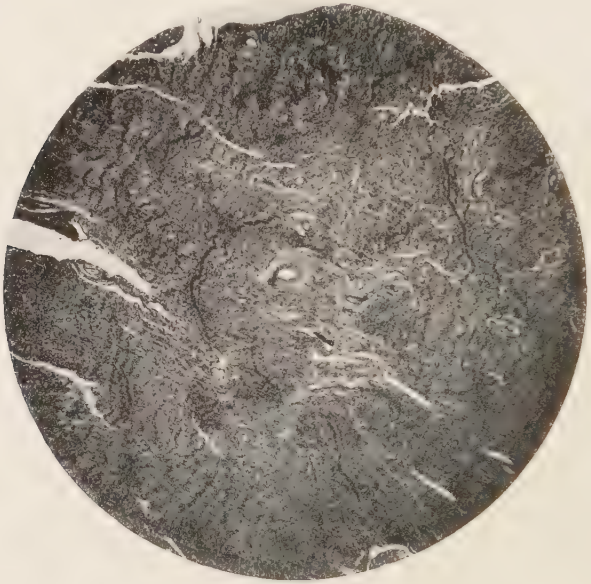

Abb. 1.

einander ab. Wir werden auf die Lymphgefäße in ihrer Beziehung zu den Tumorzellen zurückkommen müssen. Die erwähnten, nach *van Gieson* roten Fibrillen schließen sich in den größeren Partien an die Gefäßlumina an und zerstreuen sich von ihnen aus, während andere Strecken des Tumors wenige oder gar keine roten Fibrillen enthalten. Der Übergang des Tumors an der Peripherie in die Muskulatur geschieht an vielen Stellen unter Auseinanderdrängung der Muskelbündel, und hier ist keine eigentümliche Kernstellung vorhanden, vielmehr findet sich diese nur in anderen Partien. Wir finden nicht in Übereinstimmung zu *Lauches* Fällen die bezeichnende Bandstellung der Kerne auch in den zentralen Teilen des Tumors mindestens ebensogut wie in den peripheren Abschnitten. Auf einem schwach vergrößerten Übersichts-

bild (Abb. 1) erkennt man zahlreiche dunkle Linien, die in bestimmten Bezirken annähernd parallel zueinander verlaufen und senkrecht zu den Lymphgefäßen stehen, sich weiter zum Teil verzweigen, wie man bei stärkerer Vergrößerung in Abb. 2 deutlich erkennen kann. Diese dunklen Linien werden gebildet von dichtgestellten Kernen (Pallisadenstellung), und zwar von unregelmäßig nebeneinandergestellten, mäßig länglichen Kernen in 2—3 Reihen, wie man in Abb. 3 erkennen kann. Zwischen den Linien mit dichtgedrängten Kernen liegen helle Streifen, in denen die Kerne viel weniger dicht und auch kürzer er-

Abb. 2.

scheinen, zum Teil sogar rundlich. In diesen Partien sieht man mehr Fibrillen, aber auch die langen, spindligen Kerne liegen in einem Protoplasma, das in zahlreiche Fibrillen ausläuft. Die Linien sind recht häufig ganz deutlich senkrecht zu den Lymphgefäßen gestellt, zeigen aber überall kleinere Abweichungen von der geraden Linie und erleiden gar nicht selten auch starke Abweichungen und Knickungen. Besonders betrifft dies längere Reihen, die über größere Strecken hin und besonders in auffälliger Weise das übrige Gewebe durchziehen wie in Abb. 4. Nirgends konnte besondere Beziehung dieser eigenartigen Struktur zu Blutgefäßen gefunden werden, sondern stets nur zu Lymphgefäßen, die, wie oben einwandfrei begründet, als solche zu erkennen sind. Die Partien des Tumors, in denen die Bandstruktur nicht so sehr in den

Vordergrund tritt, sind, aus kleineren rundlichen und polygonalen Zellen zusammengesetzt, von sehr wechselnder Dichte. Um so auffallender sind dann die dunklen Reihen, wie in Abb. 4. An wenigen Stellen fließen mehrere dunkle Linien zu einer breiteren Lage ebenso dicht stehender dunkler Zellen zusammen, wie in Abb. 3 zu sehen ist. Irgendwelche Zellen besonderer Art, wie Nervenzellen oder andere, werden nicht gefunden.

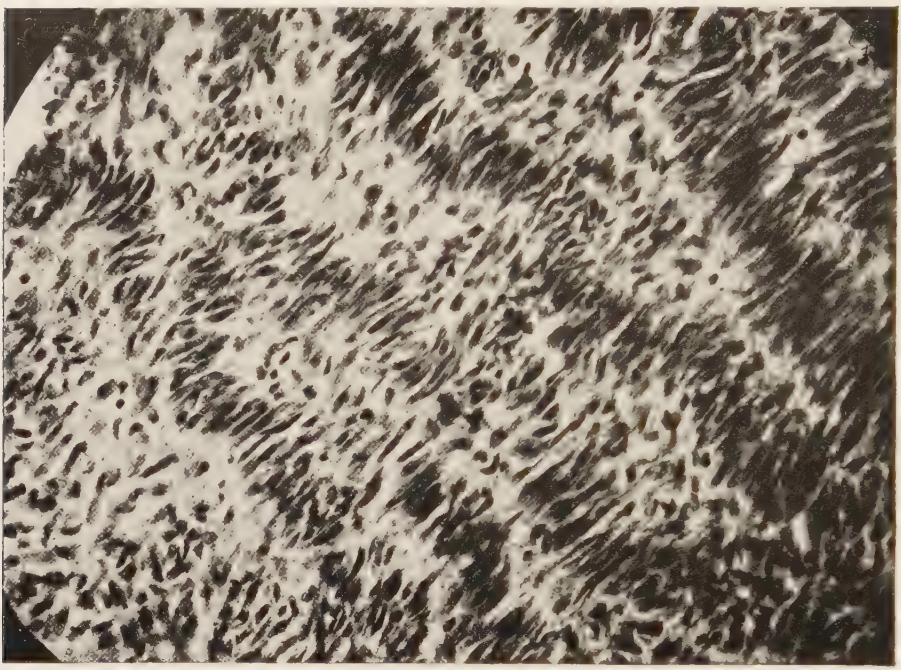

Abb. 3.

Lauche ist sich des „Lückenhaften und Problematischen der Darstellung bewußt", wie er selber sagt, und es fehlen uns die Grundlagen zur Beurteilung von solchen Strukturen. *Lauches* Verdienst, die rhythmischen Strukturen einem Erklärungsversuch zu unterziehen, bleibt trotzdem bestehen. In dieser Erklärung sind die hauptsächlichsten Punkte zunächst der zeitliche Rhythmus in der Kernteilung, der ja als solcher keinen räumlichen Rhythmus bedingt, außer im Falle des peripheren schichtweisen Wachstums (Bäume). Dieser zeitliche Rhythmus wird von *Lauche* durch genügende Beispiele gestützt und begegnet keinen besonderen Schwierigkeiten, wenn man nicht gerade auf die von *Lauche* auch nicht bedingungslos anerkannte „mitogenetische Strahlung" von *Gurwitsch* verfällt. Ein gleichzeitiges Auftreten von

Mitosen in Zellen gleicher Herkunft unter gleichen Ernährungsbedingungen hat an sich nichts Wunderbares. Nur wenn man mit *Gurwitsch* eine hierdurch hervorgebrachte Strahlung annimmt, die durch andere Medien (Wasser) hindurchgeht und spezifische Wirkung auf jenseits gelegene Zellen, nämlich Anregung zur Zellteilung, ausübt, verliert man sich — glaube ich — ins Wundersame. Die Spezifität solcher Einflüsse würde nur zu beweisen sein, wenn nicht nur das Vorhandensein einer Strahlung überhaupt sichergestellt würde, sondern

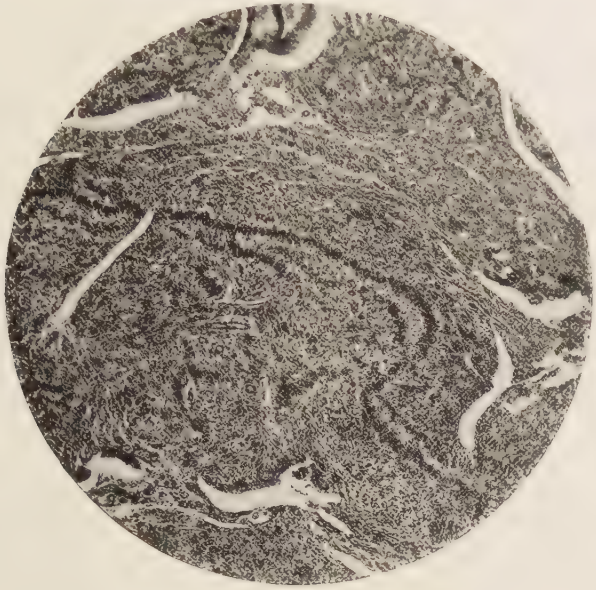

Abb. 4.

außerdem gezeigt würde, daß diese Strahlung nicht allgemeiner Natur (Wärme, Elektrizität) sei.

Lauche sieht indes, daß der zeitliche Rhythmus allein nicht zur Erklärung der „rhythmischen" Strukturen genügt; es muß etwas Besonderes hinzukommen, und dieses sucht er in der perivasculären Anordnung der Geschwulstzellen, aber auch diese bedeutet ihm zum Teil einen zeitlichen Rhythmus, nämlich „die Bedeutung der Gefäßverteilung für das Auftreten gleichzeitiger Mitosen in vielen benachbarten Zellen". An sich ist dieses unanfechtbar, aber wieso durch die rhythmische Zellteilung ein Rhythmus in der räumlich wechselnden Anordnung der Kerne zur Gefäßachse zustande kommen soll, das bleibt völlig unerklärt. Wenn wir vom räumlichen Rhythmus ausgehen, indem wir die Scheibenform der dichtergestellten Zellkerne im Wechsel

mit den mehr faserhaltigen, kernärmeren Scheiben betrachten, so würde bei der Annahme gleichzeitiger Mitosen der perivasculär angeordneten Kerne in einer Scheibe der Tumor in der Weise wachsen, daß eine Scheibe auf die andere gelegt würde, etwa wie aufeinandergestellte Teller mit zwischenliegenden Tüchern, durch deren Zentrum hindurch eine Längsachse als das Gefäß vorgestellt werden muß. Wie aber entsteht die erste Scheibe? Durch Teilung der Kerne in einer senkrechten Richtung zur Gefäßlängsachse? Damit würde man die abwechselnde Mitosenrichtung zugeben, die *Lauche* mit Recht verurteilt, namentlich mit Recht für spindlige Kernformen.

Ein vom Gefäßzentrum der Scheibe periodisch ausgehender Wachstumsantrieb könnte sich wohl in horizontaler Richtung im Gewebe ausbreiten, aber zu einem räumlichen Rhythmus, einer rhythmischen Struktur könnte dieses nur in der Längsschichtenbildung nach Art der Jahresringe der Bäume, aber nicht zu einer Tellerschichtung führen. Es scheint mir doch großen Schwierigkeiten zu begegnen, das periodische Wachstum, also den zeitlichen Rhythmus der Zellteilung, ohne im geringsten ihn leugnen zu wollen, in ursächliche Beziehung zu dem tellerförmigen Wachstum und überhaupt zu einem zur Gefäßlängsachse senkrecht stehenden Strukturrhythmus zu bringen. Bei dieser Gelegenheit muß ich daran erinnern, daß wir im Gegensatze zu *Lauche* die rhythmische Struktur im Innern des freilich nicht großen Tumors fanden, in den neuesten Partien dagegen nicht, nämlich dort, wo der Tumor in die Umgebung infiltrierend verwächst. Nun ist gewiß ein bedeutsamer Unterschied in der Wachstumsart zu erwarten, je nachdem der Tumor in sich unter Verdrängung der Umgebung oder Durchsetzung derselben weiterwächst, aber man sollte meinen, daß, wenn man mit *Lauche* die jüngsten Tumorpartien an der Peripherie sucht, die Wachstumsform stark durch den Gegendruck der Umgebung beeinflußt wird. Ob aber ein Tumor schneller oder — was unwahrscheinlich ist — ausschließlich zentral oder peripher wächst, das müßte doch wohl im Einzelfall bewiesen werden, soweit es durchführbar ist. Eines ist sicher, daß in den sicher neuesten Tumorstellen in unserem Falle, nämlich in den infiltrativ vorgedrungenen Partien der räumliche Rhythmus nicht ausgebildet ist. Natürlich wäre es denkbar, daß er bei freier Entfaltung noch zum Ausdruck kommen würde. Nun wollen wir den Einfluß der Gefäße auf das Gewebswachstum keinesfalls unterschätzen, und ihr strukturrichtender Einfluß geht ja namentlich auch in vielen Tumoren klar hervor, in denen (sowohl im Sarkom wie Carcinom) die Zellen radiär strahlende Richtung quer zur Längsachse einnehmen und in denen bei Nekrose der ernährende Einfluß sich durch die längere Erhaltung der Geschwulstmäntel um die Gefäße herum zeigt. Auch in der Längsrichtung der Gefäße sehen wir spindlige

Zellen nicht selten längsgestellt. Aber irgendein räumlicher Rhythmus wird dadurch nicht bedingt.

In den *Lauche-Krumbein*schen Tumoren, wie in unserem, fehlt uns zu guter Letzt das Verständnis für die Tellerstruktur. — Den führenden Einfluß im Wachstum der Geschwülste haben ohnehin die Geschwulstzellen, während die Gefäße, soweit nicht ihre Zellen selber am Geschwulstparenchym beteiligt sind, durch Beanspruchung (formativen Reiz) als „Stroma" mitwachsen. Auch dieser Umstand läßt es schwierig erscheinen, den Gefäßen einen so ausgesprochen maßgebenden Einfluß zuzuschreiben; wohl einen Richtungseinfluß, aber nicht unmittelbaren Einfluß auf den „Rhythmus". — Dieser muß demnach scheinbar doch in der besonderen Gewebsart liegen. Es ist zum mindesten auffällig, daß in dem großen Tumormaterial *R. Meyers* nur eine einzige Uterusgeschwulst den räumlichen Rhythmus so ausgesprochen zur Schau trägt. Ähnliches, wie *Krumbein* aus einem Uterusmyom in Abb. 4 abbildet, nämlich Kernbänder auf kurzen Strecken, hat *R. Meyer* allerdings auch in Myomen gesehen, aber nicht besonders beachtet, da er es als Kontraktionserscheinungen mit wellenförmiger Gewebsanordnung gedeutet hatte, aber nur in diesem einzigen Falle unseres Tumors ist die Kernbandanordnung allgemein, während die Struktur der kleinen Myome in demselben Uterus keine auffällige Anordnung zeigt. Auch ist die eigentümliche Konsistenz des Tumors schon bei der groben Betrachtung aufgefallen, so daß er gleich als etwas Besonderes auffiel. Die destruierende Natur des Tumors ist sichergestellt, aber der Ursprung der spindligen Zellen ist nicht klar. Man kann ihn nur als spindelzelliges Sarkom deuten, ohne damit die Grundzellen einem bestimmten Gewebe zuschreiben zu dürfen. Insbesondere ist kein Hinweis auf Abstammung vom Nervengewebe gegeben. Wir stehen also vollständig im Dunkeln, wenn wir kein spezifisches Wachstum einer besonderen Zellart voraussetzen und andererseits die räumliche Beziehung des Tumorparenchyms zu den Gefäßen (den scheibenförmigen Aufbau um eine Gefäßlängsachse nicht als genügenden statischen Erklärungsgrundsatz gelten lassen. Hierbei sei auch noch daran erinnert, daß in unserem Falle der eigenartige Aufbau sich an die Lymphgefäße hält, wie wir ausdrücklich beschrieben haben. Diese Deutung erscheint mir einwandfrei aus der Beziehung der betreffenden Räume zu den Blutgefäßen ganz klar hervorzugehen. Dazu ihre Blutleere und ihr zweifelloser Übergang in Lymphgefäße der umgebenden Uteruswand, ebenso der Übergang in die großen flachen Räume, die man schon makroskopisch und ebenso mikroskopisch als riesige Lymphspalten zwischen einzelnen Tumorlappen erkennt.

Einen wachstumsrichtenden Einfluß der Lymphgefäße wird man so leicht nicht annehmen wollen, auch liegt keine Veranlassung vor,

etwa eine histogenetische Beziehung des Tumors zu Lymphgefäßelementen anzunehmen. Vielleicht ist aber dieser Unterschied im Bau unseres Tumors (oder in der Deutung der Gefäße) von den Fällen *Lauches* und *Krumbeins* nicht so erheblich; denn die Zwischenschaltung von Lymphgefäßen zwischen das Tumorparenchym und die Blutgefäße brauchte ja nicht den wachstumsrichtenden Einfluß der letzteren zu stören. Immerhin stört er doch die Einfachheit der Betrachtung *Lauches*, und zwar um so mehr, wenn man die Frage aufwirft, ob hier ein alter Bestand von Uteruswandgefäßen vom Tumor infiltrativ umwachsen wurde, oder ob die Gefäße im Tumor durch den formativen Reiz seiner Zellen neugebildet worden sind.

Wenn wir nicht annehmen wollen — dazu fehlen auch Beweisstücke —, daß die spindligen Zellen sich in der Längsrichtung der Zellachse, also parallel zur Längsachse teilen, dann müssen wir wahrscheinlich die Band- oder Scheibenstellung der Kerne durch eine besondere, bisher aber ganz unklare Mechanik aufzulösen suchen. — Vorläufig könnte man sich nur in phantastische Einzelheiten verlieren. — Zunächst bleibt es eine offene Frage, ob die rhythmische Struktur zeitlich durch rhythmische Kernteilung bedingt wird, also von vornherein angelegt ist, oder ob sie ausschließlich durch die Besonderheit des Gewebes statisch bedingt ist, oder ob beides zusammenwirkt.

Literaturverzeichnis.

Krumbein, Virchows Archiv **255**, H. 1—2, S. 309. — *Lauche*, Über rhythmische Strukturen in menschlichen Geweben. Virchows Archiv **257**, H. 3, S. 751. — Ausführliche Literatur s. *Krumbein* bzw. *Lauche*.

Zum Schluß meiner Arbeit erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. *Robert Meyer*, für die Überlassung des Themas und seine liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, *Werner H. W. Geisler*, wurde geboren am 2. März 1901 zu Bochum als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. *Richard Geisler* und seiner Frau *Hedwig*, geb. *Seippel*. Von 1910 bis 1918 besuchte ich das dortige humanistische Gymnasium und wurde nach Ablegung der Reifeprüfung zum Kriegshilfsdienst eingezogen, in dem ich bis zum 1. Dezember 1918 verblieb. Im Sommersemester 1919 bezog ich die Universität Tübingen, um mich dem medizinischen Studium zu widmen. In Tübingen blieb ich drei Semester und ging dann nach Bonn, wo ich zu Ende des Sommersemesters 1921 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Von den klinischen Semestern verbrachte ich eins in München, das zweite in Rostock, die letzten drei in Tübingen. Hier bestand ich im Juni 1924 das ärztliche Staatsexamen. Mein praktisches Jahr begann ich am 1. August 1924 in Bochum auf der chirurgischen Abteilung der dortigen Augusta-Krankenanstalt. Vom 1. Januar bis 1. Mai 1925 war ich auf der inneren Abteilung desselben Krankenhauses tätig. Seit 1. Mai dieses Jahres bin ich im pathologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik Berlin (Vorstand: Prof. Dr. *Robert Meyer*) beschäftigt. Die Approbation als Arzt wurde mir vom württembergischen Ministerium des Innern unter dem 1. August 1925 erteilt.